Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

DIE ZAHL DER MESANGIUMZELLEN IN EINEM NORMALEN GLOMERULUM DER RATTENNIERE. EINE DREIDIMENSIONALE ELEKTRONENOPTISCHE ANALYSE.

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
ULRIKE ELSA HELMCHEN, geb. Harms
aus Berlin

1980

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

DIE ZAHL DER MESANGIUMZELLEN IN EINEM NORMALEN GLOMERULUM DER RATTENNIERE.

EINE DREIDIMENSIONALE ELEKTRONENOPTISCHE ANALYSE.

INAUGURAL DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard Karls Universität
Tübingen

vorgelegt von
ULRIKE ELSA HELMCHEN, geb.Harms
aus Berlin

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. med. H. Haselmann

1. Berichterstatter: Professor Dr. med. A. Bohle
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. W. Kriz

---

gedruckt bei H.- J. Köhler, Vor dem Kreuzberg 25, 74 Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
METHODIK	3
ERGEBNISSE	5
DISKUSSION	8
ZUSAMMENFASSUNG	16
LITERATURVERZEICHNIS	18

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549627_0048

EINLEITUNG

"Über den Bau des Glomerulus ist schon soviel geschrieben worden, daß man meinen sollte, unsere Kenntnisse darüber seien so geklärt, daß es überflüssig wäre, noch weitere Untersuchungen anzustellen" - mit dieser Bemerkung leitete der Berner Anatom ZIMMERMANN seine 1929 publizierte Arbeit ein, in der er zum erstenmal das intralobuläre Zwischengewebe des menschlichen Glomerulums darstellte, das er vier Jahre später, 1933, nach systematischen Untersuchungen an Nieren von insgesamt 21 Species als "Mesangium" bezeichnete.

ZIMMERMANN's Untersuchungen bildeten die Grundlage für die weitere Entwicklung auf diesem Arbeitsgebiet. Sein morphologisches Konzept der drei verschiedenen glomerulären Zelltypen, - der Endothel-, Mesangium- und Deckzellen - , wurde zwar noch Jahrzehnte später abgelehnt (HALL, 1955; MUELLER et al., 1955; ELIAS, 1956), kann jedoch heute auf Grund von Rekonstruktionen an Serienschnitten (BOHLE u. HERFARTH, 1958; JONES, 1962) sowie angesichts elektronenmikroskopischer Befunde (OBERLING et al., 1951; YAMADA, 1955; LATTA et al., 1960; SUZUKI et al., 1963) nicht mehr ernsthaft in Frage gestellt werden. Inzwischen wurde es zusätzlich bestätigt durch Untersuchungen, die zeigten, daß das Mesangium für das glomeruläre Schlingenkonvolut nicht nur einen Stütz- und Aufhängeapparat bildet, sondern eine Anzahl weiterer Funktionen besitzt. Zu ihnen gehören die der Kontraktilität, der Phagocytose bzw. die eines Schutzmechanismus für den glomerulären Filter, der spezifischen Angiotensin II-Bindung, der Proliferation und der Transformation in Renin-bildende Zellen (Literatur s. Diskussion).

Diese jeweils mit speziellen Methoden nachgewiesenen Fähigkeiten können jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, daß die Mesangiumzelle lichtmikroskopisch nicht mit Hilfe selektiver Darstellungsmethoden, sondern praktisch ausschließlich anhand ihrer besonderen Lokalisation identifiziert wird. Eine solche Verfahrensweise birgt jedoch die Möglichkeit von Fehlbestimmungen. So ist es schon theoretisch vorstellbar, daß Endothelien bei geeigneter Schnittführung in mesangialer Position erscheinen, - eine Annahme, die sich mit Hilfe elektronenoptisch untersuchter Dünnschnittserien bestätigen ließ: 34% der in einer Schnittebene ursprünglich "mesangial" gelegenen Zellen entsprachen in Wirklichkeit nicht Mesangium-, sondern Endothelzellen (HELMCHEN et al., 1977).

Damit fehlen die Voraussetzungen für eine zuverlässige l i c h t m i k r o s k o p i s c h e Differenzierung von glomerulären Endothel- und Mesangiumzellen. Dementsprechend ist der Aussagewert der bisherigen Ergebnisse lichtmikroskopisch-quantifizierender Untersuchungen zur prozentualen Verteilung der drei verschiedenen glomerulären Zelltypen eingeschränkt. Dies war der Ansatzpunkt für die in der vorliegenden Arbeit exemplarisch durchgeführte quantitativ- e l e k t r o n e n m i k r o s k o p i s c h e Analyse der zellulären Zusammensetzung eines normalen Glomerulums der Rattenniere.

METHODIK

Die rechte Niere einer männlichen, 205 g schweren, normal ernährten (Altromin R-10, Fa. Altrogge, D-4937 Lage) Albinoratte vom Wistar-Typ (Fa. Ivanovas, D-7964 Kisslegg) wurde in vivo (Äthernarkose) perfusionsfixiert. Die Niere wurde für die Dauer von 2 Minuten mit Cacodylat-gepufferter (0,1 M; pH 7,4) 0,15%iger Glutaraldehydlösung perfundiert und nach der Entnahme 24 Stunden in dieser Lösung belassen. Anschließend wurden Gewebswürfel aus der äußeren Nierenrinde mit einer Kantenlänge von 1-2 mm für 2 Stunden in 2%iger Osmiumtetroxydlösung nachfixiert und danach in Araldit eingebettet. Die Nachkontrastierung erfolgte mit Uranylacetat und Bleicitrat.

Unter Verwendung gitterfreier Schlitzträger (Schlitzgröße 0,6 x 2,0 mm, Fa. Balzers Union, D-6000 Frankfurt/M. 90), die mit Trägerfolien aus in 1,2-Dichloräthan gelöstem 0,3%igem Pioloform beschichtet waren, wurde ein zunächst tangential an der Bowman'schen Kapsel getroffenes Glomerulum vollständig in Serie aufgeschnitten (Schnittdicke: 0,05-0,06 µ; Mikrotom: Ultratom OmU3, Fa. Reichert, A-1170 Wien; Messer: Diamantmesser, Fa. Diatome, CH-2501 Bienne). Von 2500 aufeinanderfolgenden Einzelschnitten wurde jede 10. Ebene bei 500facher elektronenoptischer Vergrößerung (Elmiskop 102, Fa. Siemens, D-1000 Berlin 61) fotografiert und im Papierbild auf eine 3000fache Endvergrößerung gebracht.+

Zur quantitativen Auswertung wurden die drei glomerulären Zelltypen unterschiedlich markiert, die aufeinanderfolgenden Kernanschnitte jeweils einer Zelle zugeordnet

+Die Ultradünnschnittserie und die elektronenmikroskopischen Aufnahmen wurden von Frl. Ursula Kneißler hergestellt.

und dann entsprechend numeriert (Abb. 1). Zusätzlich wurde die Identität jeder Endothel- und Mesangiumzelle in mindestens einer Schnittebene bei 10 000facher elektronenoptischer Vergrößerung bzw. 21 000facher Papierbildvergrößerung endgültig gesichert. Schließlich wurden zu Vergleichszwecken Schnittpräparate von Glomerula einer immersionsfixierten, im übrigen in gleicher Weise aufgearbeiteten normalen Rattenniere herangezogen.

Zur statistischen Auswertung wurden Mittelwertvergleiche mit Hilfe des Student t-Test durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde a = 0,05 verwendet. Angaben zur Streuung beziehen sich auf den mittleren Fehler des Mittelwertes.

ERGEBNISSE

Das untersuchte perfusionsfixierte Glomerulum enthielt insgesamt 660 Zellen. Davon entfielen 107 auf parietale Deckzellen, 282 auf Endothelzellen, 181 auf Mesangiumzellen und 90 auf viscerale Deckzellen. Das kapilläre Schlingenkonvolut bestand damit aus 553 Zellen, die sich zu 51% aus Endothelzellen, zu 32,7% aus Mesangiumzellen und zu 16,3% aus visceralen Deckzellen zusammensetzten (Tab. 1). Damit betrug das Verhältnis von Endothelzellen zu Mesangium- und visceralen Deckzellen annähernd 3 : 2 : 1 .

Tab. 1: Absolute und relative Zellzahlen des normalen perfusionsfixierten Glomerulums.

Gesamtzellzahl:	660	
parietale Deckzellen:	107	
Gesamtzellzahl des Schlingenkonvolutes:	553	(100 %)
Endothelzellen:	282	(51,0%)
Mesangiumzellen:	181	(32,7%)
viscerale Deckzellen:	90	(16,3%)

Von den 282 Endothelzellen erschienen 75 (26,6%) in mindestens einer Schnittebene in mesangialer Position (Abb. 2 u. 3). 32 (17,6%) der 181 Mesangiumzellen imponierten bei schwacher elektronenoptischer Vergrößerung (3000fach) als Endothelzellen, d.h. wölbten sich knopfförmig gegen die Kapillarlichtung vor, ohne daß der bei höherer Auflösung nachweisbare schmale bedeckende

Endothelsaum erkannt werden konnte (Abb. 4 u. 5).

Innerhalb der Schnittserie waren die Kerne der drei verschiedenen Zelltypen unterschiedlich häufig getroffen. Im Mittel erstreckte sich ein Endothelzellkern auf 10,1 ± 0,14 (n=282), ein Mesangiumzellkern auf 10,7 ± 0,18 (n=181) und ein visceraler Deckzellkern auf 14,1 ± 0,43 (n=90) Schnittebenen. Die durchschnittliche Anschnitthäufigkeit der visceralen Deckzellkerne war damit sowohl gegenüber der der Endothelzellkerne (um 39,6%) als auch der der Mesangiumzellkerne (um 31,7%) signifikant erhöht. Auch die gegenüber den Endothelzellkernen im Durchschnitt um 5,9% höhere Anschnitthäufigkeit der Mesangiumzellkerne war statistisch signifikant. Unter der Annahme einer mittleren Schnittdicke von 0,055 µ und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß nur jeder 10. Serienschnitt zur quantitativen Auswertung herangezogen wurde, lassen sich als mittlere Kerndurchmesser für Endothelzellen 5,6 µ, für Mesangiumzellen 5,9 µ und für viscerale Deckzellen 7,8 µ errechnen.

Als weiteres Ergebnis der systematischen quantitativen und qualitativen Untersuchungen an Endothel- und Mesangiumzellen läßt sich feststellen, daß Mesangiumzellen elektronenoptisch einmal auf Grund ihrer besonderen Topographie innerhalb der glomerulären Kapillarschlingen und zum anderen anhand bestimmter cytoplasmatischer Organellen erkannt und sicher von Endothelzellen abgegrenzt werden können.
Das erste Verfahren setzt die Verwendung von Dünnschnittserien voraus und geht davon aus, daß die Mesangiumzelle weder mit dem Bowman'schen Kapselraum noch mit der Kapillarlichtung in direktem Kontakt steht, sondern allseits von Basalmembrananteilen umhüllt bzw. von Endothel bedeckt wird. Diese Endothelschranke wurde in keiner der

zahlreichen aufeinanderfolgenden Schnittebenen durchbrochen. Die Existenz von in die Kapillarlichtungen hineinreichenden sog. Pseudopodien konnte somit nicht bestätigt werden.
Die zweite Aussage beruht auf dem Befund, daß sich bei höherer elektronenmikroskopischer Vergrößerung (21 000fach) in jeder der 181 Mesangiumzellen cytoplasmatische Mikrofilamente nachweisen ließen. Diese befanden sich bevorzugt in der Zellperipherie und damit auch in den zungenförmigen subendothelialen Ausläufern (Abb. 6a u. b) und bildeten ähnlich den sog. attachment bodies in glatten Muskelzellen dichtere Bündel in der Nähe der Zellmembran. Vergleichbare Mikrofilamente konnten in keiner der 282 Endothelzellen beobachtet werden.

Bei dem Vergleich perfusions- und immersionsfixierter Glomerula wurden Unterschiede im Entfaltungszustand der Kapillarschlingen schon bei elektronenoptischer Übersichtsvergrößerung deutlich (Abb. 7a u. b). Sie waren, - das zeigte die höhere Auflösung -, nicht nur zurückzuführen auf einen am immersionsfixierten Gewebe vorhandenen gleichmäßigen Kollaps der die Kapillarlichtungen umgebenden Basalmembrananteile, sondern wesentlich bedingt durch eine nur in der unmittelbaren Umgebung des Mesangiums nachweisbare faltblatt- oder ziehharmonikaartige Verformung der Basalmembran (Abb. 8a u. b). Entsprechend waren die der Basalmembran außen aufsitzenden Deckzellfüßchen hier im Gegensatz zum perfusionsfixierten Gewebe nicht gleichmäßig aufgereiht, sondern folgten den unregelmäßigen Windungen der Basalmembran. Schließlich schienen die mesangialen Regionen des immersionsfixierten Glomerulums wesentlich mehr mesangiale Matrix zu enthalten als die des perfusionsfixierten Nierenkörperchens (Abb. 8a u. b).

DISKUSSION

Das kapilläre Schlingenkonvolut eines normalen Glomerulums der Rattenniere enthielt insgesamt 555 ortsständige Zellen. Davon entfielen 282 (51%) auf Endothelzellen, 181 (32,7%) auf Mesangiumzellen und 90 (16,3%) auf viscerale Deckzellen. Wegen des kontinuierlichen Übergangs der präglomerulär gelegenen Endothel- und Muskelzellen des Vas afferens und efferens in intraglomeruläre Kapillarendothelien bzw. Mesangiumzellen und wegen des ebenfalls zäsurlosen Übergangs von parietalen in viscerale Deckzellen mußte die Abgrenzung der zum glomerulären Kapillarkonvolut gehörenden Zellen durch eine fiktive in den Hilusbereich gelegte Schnittebene erfolgen. Diese willkürliche Festlegung verbietet einerseits eine Überbewertung der so ermittelten absoluten Zellzahlen, schränkt andererseits jedoch nicht den Aussagewert der angegebenen Prozentsätze ein.

Zum Aufbau des normalen Glomerulums liegen bereits zahlreiche Serienschnittuntersuchungen und morphometrische Studien vor. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen lassen sich jedoch mit den hier ermittelten Zahlen nur bedingt vergleichen. Dafür sind im wesentlichen drei Gründe verantwortlich:

1. Die bisher licht- (BOHLE u. HERFARTH, 1958) und elektronenoptisch (JONES et al., 1962; SHIMAMURA u. SORENSON, 1965) durchgeführten Serienschnittuntersuchungen galten nicht der quantitativen Zusammensetzung der glomerulären Zellpopulation, sondern dem qualitativen Nachweis der Mesangiumzellen. Für diese Fragestellung reichten die vorgenommenen Teilrekonstruktionen des glomerulären Schlingenkonvolutes aus.

2. Bei den meisten vorliegenden lichtmikroskopisch - morphometrischen Untersuchungen wurde eine weitgehend problemlose Identifizierbarkeit der Endothel- und Mesangiumzellen vorausgesetzt. Bereits IIDAKA et al. (1968) betonten jedoch die Schwierigkeiten bei der Unterscheidung von Endothel- und Mesangiumzellen am Paraffinschnitt. Sie gaben den Anteil der nicht sicher identifizierbaren intrakapillären Zellen für das normale Glomerulum mit 5%, für Glomerula mit diabetischer Sklerose mit fast 10% an. Das Problem der glomerulären Zelldifferenzierung wurde noch deutlicher durch quantitative elektronenmikroskopische Untersuchungen, die zeigten, daß sich 34% der bei schwacher Vergrößerung (3000fach) an verschiedenen Glomerula ermittelten Mesangiumzellen bei dreidimensionaler Kontrolle und höherer Vergrößerung als Endothelien herausstellten (HELMCHEN et al., 1977).
Damit annähernd übereinstimmend erschienen an dem hier untersuchten Glomerulum in mindestens einer Schnittebene 26,6% der Endothelzellen in mesangialer sowie 17,6% der Mesangiumzellen in endothelialer Position. Demnach sind die von IIDAKA et al. (1968) angenommenen Prozentsätze der lichtmikroskopisch am Paraffinschnitt nicht differenzierbaren Endothel- und Mesangiumzellen wahrscheinlich zu niedrig angesetzt.

Diese methodische Problematik wurde bei den meisten quantifizierenden Untersuchungen zur zellulären Zusammensetzung des normalen Glomerulums (ZIMMERMANN, 1933; KAWAMURA, 1964; WEHNER, 1968; KAWANO et al., 1969; WEHNER u. ANDERS, 1970; KAWANO et al., 1971a; KAWANO et al., 1971b; WEHNER et al., 1971; PINTO u. BREWER, 1974; WEHNER, 1974; WEHNER et al., 1975; HARA et al., 1975; GRUND et al., 1976) nicht oder nicht konsequent berücksichtigt. Diese Schwierigkeit läßt sich durch Verzicht auf eine lichtmikroskopische Differenzierung in Endothel- und Mesangiumzellen umgehen,

so lange keine selektiven Darstellungsmethoden für einen der beiden Zelltypen zur Verfügung stehen. In Untersuchungen von WEHNER et al. (1972), von BOHLE et al. (1974) und von RISDON (1974) wurde dieses Verfahren durch die Einstufung beider Zellelemente als "intrakapilläre Zellen" bereits praktiziert.
Eine befriedigende, wenn auch aufwendige, morphologische Lösung dieses Differenzierungsproblems liegt in der Anwendung des höheren elektronenoptischen Auflösungsvermögens, das die Abgrenzung von Endothel- und Mesangiumzellen durch den Nachweis der obligat vorhandenen mesangialen Mikrofilamente auch am einzelnen Dünnschnittpräparat erlaubt (Abb. 6).

3. Zwischen den durchschnittlichen Kerngrößen der drei verschiedenen glomerulären Zelltypen bestehen normalerweise deutliche Unterschiede. Diese Aussage beruht einmal auf dem an den vorliegenden Serienschnitten erhobenen Befund, daß der Kern einer Deckzelle im Mittel in wesentlich mehr Schnittebenen angetroffen wurde als der einer Endothel- und Mesangiumzelle. Danach läßt sich für die Deckzelle ein im Durchschnitt gegenüber der Endothelzelle um 39,6% größerer Kerndurchmesser errechnen. Ähnliche, wenn auch etwas geringere Kerngrößenunterschiede für Endothel-, Mesangium- und Deckzellen wurden bereits früher von WEHNER u. ANDERS (1970) und WEHNER (1974) durch Messung der Kerndurchmesser in normalen menschlichen Glomerula lichtmikroskopisch ermittelt. Dabei lag der mittlere Kerndurchmesser der Deckzellen jeweils um 20% über dem der Endothelzellen.
Dieses signifikant größere Kernvolumen der Deckzellen, aus dem bei morphometrischen Untersuchungen zwangsläufig eine erhöhte Anschnitthäufigkeit resultieren muß, blieb bei der Berechnung der prozentualen Zellverteilung im normalen Glomerulum bisher unberücksichtigt. Damit wurde

die Zahl der Deckzellen mit großer Wahrscheinlichkeit zu hoch, die der Endothel- und Mesangiumzellen entsprechend zu niedrig bestimmt. Auf diese Weise läßt sich zumindest teilweise erklären, daß dem in der vorliegenden Arbeit angegebenen visceralen Deckzellanteil von 16,3% an normalen menschlichen Glomerula ermittelte Werte von 29,6% (IIDAKA et al., 1968), 38,1% (KAWANO et al., 1971b), 47,5% (WEHNER et al., 1971), 37,8% (WEHNER, 1974) sowie eine an Glomerula normaler Mäuse bestimmte Prozentzahl von 39,0% (WEHNER et al., 1972) gegenüberstehen. Ein denkbarer Versuch, diese Differenzen allein über eine Species-bedingte relative Deckzellarmut zu erklären, - WEDEKIND (1974) ermittelte in normalen Rattenglomerula einen Deckzellanteil von 20,2% - , oder auf die Tatsache zurückzuführen, daß die hier vorgelegten Ergebnisse nur an einem Glomerulum gewonnen wurden, erschiene im Hinblick auf die auch in menschlichen Glomerula eindeutig größeren Deckzellkerne nicht gerechtfertigt.

Zusammengenommen ergibt sich aus den unter 2. und 3. genannten Gründen, daß quantitative Untersuchungen der zellulären Zusammensetzung von Glomerula bei konventioneller lichtmikroskopischer Methodik nur dann zu korrekten Resultaten führen können, wenn auf eine Differenzierung der intrakapillären Zellen in Endothel- und Mesangiumzellen verzichtet und das größere Kernvolumen der Deckzellen berücksichtigt wird.

Erwartungsgemäß erlaubt die elektronenoptische zelluläre Analyse eines Glomerulums nur sehr begrenzte und indirekte Rückschlüsse auf die F u n k t i o n der verschiedenen Zellarten. Dies gilt vor allem für die Mesangiumzelle, die ihrem Mesenchymcharakter entsprechend, eine ausgeprägte funktionelle Polyvalenz besitzt

(THOENES, 1965). Besonderer Nachweismethoden bedürfen die der Mesangiumzelle zugeschriebenen Fähigkeiten zur Phagocytose (BENACERRAF et al., 1959; LATTA et al., 1960; ROBERTSON u. MORE, 1961; FARQUHAR u. PALADE, 1962; MICHAEL et al., 1967; KELLEY u. COTRAN, 1972; FORD, 1975; ELEMA et al., 1976; KÜHN et al., 1976; MAUER et al., 1976), zur Beteiligung am Umsatz der Basalmembran bzw. der mesangialen Matrix (THOENES, 1961; FARQUHAR u. PALADE, 1962; AMON u. GAYER, 1963; GEKLE u. MERKER, 1966; WALKER, 1973; SCHEINMAN et al., 1974; STRIKER et al., 1976) sowie zur Schutzfunktion des glomerulären Filters (FARQUHAR u. PALADE, 1962; MAUER et al., 1974; STERZEL et al., 1976; THOMSON et al., 1976).

Kontraktile bzw. gefäßmuskelartige Eigenschaften wurden für die Mesangiumzelle bereits von GOORMAGHTIGH (1944) postuliert. Diese Annahme fand eine Stütze in dem späteren elektronenmikroskopischen Nachweis von mesangialen Mikrofilamenten (YAMADA, 1955; LATTA et al., 1960; MICHIELSEN, 1961; HUHN et al., 1962; JONES et al., 1962; MICHIELSEN, 1962). Dabei vertraten ZAMBONI u. DE MARTINO (1968) im Gegensatz zu HUHN et al. (1962) und zu JONES et al. (1962) die Ansicht, daß diese cytoplasmatischen Filamente einen festen Bestandteil jeder Mesangiumzelle bilden würden. Nach den hier vorgelegten elektronenoptischen Serienschnittuntersuchungen scheinen die häufig gebündelten Mikrofilamente tatsächlich eine im Cytoplasma der Mesangiumzelle obligat vorhandene Struktur darzustellen. Unter dieser Voraussetzung erlangen sie bei der elektronenmikroskopischen Identifizierung von Mesangiumzellen die Bedeutung des wichtigsten morphologischen Kriteriums am Einzelpräparat (Abb. 6), da sich vergleichbare Filamente in glomerulären Endothelzellen nicht nachweisen ließen.

Die strukturelle Ähnlichkeit des Mesangiums mit glatten Muskelzellen der Gefäßwand führte zu der Vermutung, daß es gleichartigen supravitalen bzw. postmortalen Veränderungen, d.h. einer schnell einsetzenden Kontraktion unterliegt. Diese Annahme konnte durch den Vergleich von in vivo unter physiologischem arteriellem Druck perfusionsfixierten und von postmortal, immersionsfixierten Glomerula geprüft werden. Die Unterschiede im Entfaltungszustand der Kapillarschlingen traten bereits auf den Übersichtsbildern hervor (Abb. 7a u. b). Bei höherer Vergrößerung wurde in den immersionsfixierten Glomerula neben dem wahrscheinlich druckpassiven Kollaps der Kapillaren eine nur in der unmittelbaren Umgebung der Mesangiumzellen vorhandene faltblattartige Verformung der Basalmembran mit Einbeziehung der Deckzellfüßchen in die entstandenen Nischen sichtbar (Abb. 8b). Diese Fältelung der Basalmembran, die am perfusionsfixierten Glomerulum nur angedeutet ist, kann als Ausdruck und Folge einer nach der Unterbrechung der glomerulären Zirkulation eingetretenen Kontraktion des Mesangiums gedeutet werden. Sie dürfte jedoch auch an Tangentialschnitten durch das Mesangium immersionsfixierter Glomerula eine Vermehrung mesangialer Matrix vortäuschen. Daß die Glomerula als Ganzes kontraktile Strukturen darstellen, konnte inzwischen durch kinematographische Studien an isolierten Glomerula (BERNIK, 1969) und durch rasterelektronenmikroskopische in-vivo-Untersuchungen (HORNYCH et al., 1972; HORNYCH u. RICHET, 1977) belegt werden. Als Argumente für eine bevorzugt mesangiale Kontraktilität sind außerdem der Nachweis von Actomyosin (BECKER, 1972; SCHEINMAN et al., 1974) und kontraktilen Proteinen (ACCINNI et al., 1975) in Mesangiumzellen sowie ihre spezifische Bindungsfähigkeit für Angiotensin II (OSBORNE et al., 1971; SRAER et al., 1974; OSBORNE et al., 1975; BEAUFILS et al., 1976) anzusehen. Für die Fort-

leitung der kontraktilen Aktivität könnten die zwischen den Mesangiumzellen nachgewiesenen sog. gap junctions von Bedeutung sein (ZIMMERMAN u. BOSECK, 1972; PRICAM et al., 1974; KÜHN et al., 1975; DE MARTINO et al., 1976; TAUGNER et al., 1976; TAUGNER et al., 1978).

Eine weitere mögliche Funktion des Mesangiums betrifft die R e n i n b i l d u n g . Besonders GOORMAGHTIGH (1944) und BARAJAS (1970) machten auf die engen morphologischen Beziehungen zwischen den Mesangiumzellen und den Renin-bildenden juxtaglomerulären Zellen des Vas afferens aufmerksam. Auch die Tatsache, daß sich in der hier untersuchten Schnittserie keine strukturellen Merkmale einer endokrinen Aktivität, insbesondere keine Sekretgranula in den Mesangiumzellen fanden, spricht nicht gegen eine potentielle Fähigkeit zur Reninproduktion. Allerdings scheint diese erst nach monatelanger extremer Stimulation des Renin-Angiotensin-Systems morphologisch erfaßbar zu werden (DUNIHUE u. BOLDOSSER, 1963).

Ebenso ist die Bildung k o l l a g e n e r F a s e r n wahrscheinlich nicht zu den normalen Funktionen des Mesangiums zu zählen. Kollagene Fibrillen wurden im Mesangium normaler Glomerula lediglich von YAMADA (1960) beim Frosch und von LATTA u. COOK (1961) und von MICHIELSEN (1962) als seltener Befund bei der Ratte beschrieben, ließen sich am hier untersuchten Glomerulum jedoch in Übereinstimmung mit Ergebnissen anderer Autoren (SUZUKI et al., 1963; THOENES, 1965; DROMMER u. TRAUTWEIN, 1969) innerhalb des Mesangiums in keiner Schnittebene nachweisen.

Zweifel bestehen auch an der Existenz der in die Kapillarlichtungen hineinragenden mesangialen P s e u d o p o d i e n , die den "Intrakapillarhöckerchen" Zimmer-

mann's gleichgestellt und als Receptorstellen für osmotische und hydrostatische Drucke diskutiert wurden (MICHIELSEN u. CREEMERS, 1967; DE MARTINO et al., 1976). Es handelt sich um bläschenförmig aufgetriebene, cytoplasmaarme, endothelfreie (YAMADA, 1955; FARQUHAR u. PALADE, 1961; DROMMER u. TRAUTWEIN, 1969) Fortsätze der Mesangiumzellen. Derartig veränderte Ausläufer ließen sich am hier untersuchten perfusionsfixierten Glomerulum in keiner Kapillare nachweisen. Sie konnten auch von JOHNSTON et al. (1973) und von ELEMA et al. (1976) an ebenfalls perfusionsfixierten Glomerula nicht bestätigt werden und wurden von diesen Autoren als Artefakte eingestuft. Davon abzugrenzen sind jedoch knopfförmig gegen die Kapillarlichtung vorspringende Mesangiumzellen, die oft nur von einer sehr dünnen Endothellage bedeckt werden und bei ungenügender optischer Auflösung Endothelien vortäuschen können (Abb. 4 u. 5). Möglicherweise sind diese Mesangiumanschnitte identisch mit den von MOVAT u. STEINER (1961), FARQUHAR u. PALADE (1961), HUHN et al. (1962) und THOENES (1964) beschriebenen von Endothel überzogenen Mesangiumfortsätzen.
Ebenfalls um einen regelmäßig anzutreffenden Normalbefund handelt es sich bei zungenförmig zwischen Endothelbelag und kapilläre Basalmembran vorgeschobene Mesangiumzellausläufer, die im Gegensatz zu den besprochenen Pseudopodien ein dichtes, nicht vakuolisiertes, häufig von Mikrofilamenten durchzogenes Cytoplasma besitzen (Abb. 6). Sie könnten Residuen der phylogenetisch älteren, der Kapillarcircumferenz folgenden Anordnung des Mesangiums (KÜHN et al., 1976) entsprechen und den Ausgangspunkt der unter pathologischen Bedingungen zwischen Endothel und Basalmembran auftretenden "Interposition" darstellen (JONES, 1963; CHURG et al., 1965; ARAKAWA et al., 1969).

ZUSAMMENFASSUNG

Die elektronenoptische Analyse der zellulären Zusammensetzung eines in einer Ultradünnschnittserie vollständig aufgearbeiteten normalen Glomerulums der Rattenniere ergab eine Gesamtzellzahl von 660. Davon entfielen 107 auf parietale Deckzellen und 553 auf Zellen des glomerulären Kapillarknäuels. Dieses setzte sich zusammen aus 282 (51%) Endothelzellen, 181 (32,7%) Mesangiumzellen und 90 (16,3%) visceralen Deckzellen. Das Zahlenverhältnis von Endothelzellen zu Mesangiumzellen und visceralen Deckzellen betrug somit annähernd 3 : 2 : 1 .

Eine sichere Zelldifferenzierung gelang mit Hilfe der Ultradünnschnittserie und einer höheren elektronenoptischen Auflösung (21 000fach). Bei schwacher elektronenmikroskopischer Vergrößerung (3000fach) erschienen dagegen 17,6% der Mesangiumzellen als Endothelzellen und 26,6% der 282 Endothelzellen in mindestens einer Schnittebene in mesangialer Position.
Im Vergleich zu Endothel- und Mesangiumzellen war die durchschnittliche Anschnitthäufigkeit der einzelnen Deckzellkerne innerhalb der Ultradünnschnittserie signifikant erhöht. Aus diesem Befund läßt sich schließen, daß die mittleren Kernvolumina der visceralen Deckzellen normalerweise signifikant über denen der Endothel- und Mesangiumzellen liegen.
Diese Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, daß eine sichere lichtmikroskopische Differenzierung von Endothel- und Mesangiumzellen nicht möglich und eine Berücksichtigung des größeren Kernvolumens der Deckzelle bei morphometrischen Analysen der glomerulären Zelltypen notwendig ist.

Bei höherer elektronenmikroskopischer Vergrößerung (21 000fach) waren in jeder der 181 Mesangiumzellen cytoplasmatische Mikrofilamente nachweisbar. Da Endothelzellen keine vergleichbaren Strukturen enthielten, scheint der elektronenoptische Nachweis dieser Filamente die Identifizierung einer Mesangiumzelle auch am einzelnen Schnittpräparat zu erlauben.
Vergleichende Befunde an immersions- und perfusionsfixierten Glomerula sind vereinbar mit der Annahme, daß die mesangialen Mikrofilamente auf Grund kontraktiler Eigenschaften für die faltblattartige Verformung der perimesangialen Basalmembran nach Unterbrechung der glomerulären Durchströmung verantwortlich sind.

Für die Existenz von Sekretgranula, endothelfreien Pseudopodien und kollagenen Fasern im Mesangium des normalen Glomerulums der Rattenniere ergaben sich keine Anhaltspunkte.

LITERATURVERZEICHNIS

ACCINNI, L., NATALI, P.G., VASSALLO, L., HSU, K.C., DE MARTINO, C.: Immunoelectron microscopic evidence of contractile proteins in the cellular and acellular components of mouse kidney glomeruli.
Cell Tiss. Res. 162, 297-312 (1975)

AMON, H., GAYER, J.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über den Einfluß der Hyaluronidase auf die Basalmembran der Glomerulumkapillaren mit besonderer Berücksichtigung der Permeabilitätsfrage.
Klin. Wschr. 41, 163-172 (1963)

ARAKAWA, M., KIMMELSTIEL, P.: Circumferential mesangial interposition.
Lab. Invest. 21, 276-284 (1969)

BARAJAS, L.: The ultrastructure of the juxtaglomerular apparatus as disclosed by three-dimensional reconstructions from serial sections: The anatomical relationship between the tubular and vascular components.
J. Ultrastruct. Res. 33, 116-147 (1970)

BEAUFILS, M., SRAER, J., LEPREUX, CH., ARDAILLOU, R.: Angiotensin II binding to renal glomeruli from sodium-loaded and sodium-depleted rats.
Amer. J. Physiol. 230, 1187-1193 (1976)

BECKER, C.G.: Demonstration of actomyosin in mesangial cells of the renal glomerulus.
Amer. J. Path. 66, 97-110 (1972)

BENACERRAF, B., McCLUSKEY, R.T., PATRAS, D.: Localisation of colloidal substances in vascular endothelium: A mechanism of tissue damage: I. Factors causing pathologic depositions of colloidal carbon.
Amer. J. Path. 35, 75-91 (1959)

BERNIK, B.M.: Contractile activity of human glomeruli in culture.
Nephron 6, 1-10 (1969)

BOHLE, A., HERFARTH, CH.: Zur Frage eines intercapillären Bindegewebes im Glomerulum der Niere des Menschen.
Virchows Arch. path. Anat. 331, 573-590 (1958)

BOHLE, A., FISCHBACH, H., WEHNER, H., WOERZ, U., EDEL, H.H., KLUTHE, R., SCHELER, F.: Minimal change lesion with nephrotic syndrome and focal glomerular sclerosis.
Clin.Nephrol. 2, 52-58 (1974)

CHURG, J., GRISHMAN, E., GOLDSTEIN, M.H., YUNIS, S.L., PORUSH, J.G.: Idiopathic nephrotic syndrome in adults. A study and classification based on renal biopsies.
New Engl. J. Med. 272, 165-174 (1965)

DROMMER, W., TRAUTWEIN, G.: Untersuchungen über die Pathogenese der Aleutenkrankheit der Nerze. IV. Submikroskopische Pathomorphologie des Glomerulum.
Beitr. path. Anat. 139, 321-343 (1969)

DUNIHUE, F.W., BOLDOSSER, W.G.: Observations on the similarity of mesangial to juxtaglomerular cells.
Lab. Invest. 12, 1228-1240 (1963)

ELEMA, J.D., HOYER, J.R., VERNIER, R.L.: The glomerular mesangium: Uptake and transport of intravenously injected colloidal carbon in rats.
Kidney Internat. 9, 395-406 (1976)

ELIAS, H.: The renal glomerulus by light and electron microscopy.
Res. Serv. Med. 46, 3-29 (1956)

FARQUHAR, M.G., PALADE, G.E.: Glomerular permeability. II. Ferritin transfer across the glomerular capillary wall in nephrotic rats.
J. Exp. Med. 114, 699-716 (1961)

FARQUHAR, M.G., PALADE, G.E.: Functional evidence for the existence of a third cell type in the renal glomerulus. Phagocytosis of filtration residues by a distinctive "third" cell.
J. Cell Biol. 13, 55-87 (1962)

FORD, P.M.: The effect of manipulation of reticuloendothelial system activity on glomerular deposition of aggregated protein and immuncomplexes in two different strains of mice.
Brit. J. exp. Path. 56, 523-529 (1975)

GEKLE, D., MERKER, H.J.: Neue Vorstellungen über Struktur und Funktion der glomerulären Basalmembran der Niere.
Klin. Wschr. 44, 1217-1224 (1966)

GRUND, K.-E., HARA, M., BOHLE, A.: Diffuse mesangial cell proliferation in focal sclerosing glomerulonephritis.
Virchows Arch. path. Anat., A, 370, 297-305 (1976)

GOORMAGHTIGH, N.: La fonction endocrine des arterioles renales.
Louvain, Libraire R. Fonteyn, 1944

HALL, C.V.: Further studies of the normal structure of the renal glomerulus.
In: Proc. 6th Ann. Conf., (J. Metcoff, ed.), 1-39, The National Nephrosis Foundation, New York, 1955

HARA, M., MEYER, D., BOHLE, A.: The glomerular mesangium in hypertension. A morphometrical comparison of nephrosclerosis with mesangioproliferative glomerulonephritis on renal biopsies.
Virchows Arch. path. Anat., A, 368, 275-280 (1975)

HELMCHEN, U., KNEISSLER, U., HELMCHEN, U., BOHLE, A.: Three dimensional electron microscopy of the structure of the normal mesangium of the rat glomerulus.
Kidney Internat. 11, 215-216 (1977)

HORNYCH, H., RICHET, G.: Dissociated effect of sodium intake on glomerular and pressor responses to angiotensin.
Kidney Internat. 11, 28-34 (1977)

HORNYCH, H., BEAUFILS, M., RICHET, G.: The effect of exogenous angiotensin on superficial and deep glomeruli in the rat kidney.
Kidney Internat. 2, 336-343 (1972)

HUHN, D., STEINER, W.J., MOVAT, H.Z.: Die Feinstruktur des Mesangiums im Nierenglomerulum von Hund und Maus.
Z. Zellforsch. 56, 213-230 (1962)

IIDAKA, K., McCOY, J., KIMMELSTIEL, P.: The glomerular mesangium. A quantitative analysis.
Lab. Invest. 19, 573-579 (1968)

JOHNSTON, W.H., LATTA, H., OSVALDO, L.: Variations in glomerular ultrastructure in rat kidneys fixed by perfusion.
J. Ultrastruct. Res. 45, 149-167 (1973)

JONES, D.B.: The nature of scar tissue in glomerulonephritis.
Amer. J. Path. 42, 185-199 (1963)

JONES, D.B., MUELLER, C.B., MENEFEE, M.: The cellular and extracellular morphology of the glomerular stalk.
Amer. J. Path. 41, 373-388 (1962)

KAWAMURA, S.: Some aspects of mesangial cell proliferation of the renal glomerulus: Correlating factors between mesangial cell proliferation and increased permeability of the glomerular capillary wall.
Keio J. Med. 13, 13-31 (1964)

KAWANO, K., ARAKAWA, M., McCOY, J., PORCH, J., KIMMELSTIEL, P.: Quantitative study of glomeruli. Focal glomerulonephritis and diabetic glomerulosclerosis.
Lab. Invest. 21, 269-275 (1969)

KAWANO, M., WENZL, J., McCOY, J., PORCH, J., KIMMELSTIEL, P.: Lipoid nephrosis. A multifold blind study, including quantitation.
Lab. Invest. 24, 499-503 (1971a)

KAWANO, M., McCOY, J., WENZL, J., PORCH, J., HOWARD, C., GODDARD, M., KIMMELSTIEL, P.: Quantitation of glomerular structure. A study of methodology.
Lab. Invest. 25, 343-348 (1971b)

KELLEY, V.E., COTRAN, R.S.: Mesangial and subepithelial localization of ferritin immune complexes in mouse glomerulus.
Lab. Invest. 27, 144-150 (1972)

KÜHN, K., STOLTE, H., REALE, E.: The fine structure of the kidney of the hagfish (Myxine glutinosa L.). A thin section and freeze-fracture study.
Cell Tiss. Res. 164, 201-213 (1975)

KÜHN, K., STERZEL, R.B., STOLTE, H., REALE, E.: Mesangial cells in different vertebrate kidneys. A thin - section and freeze-fracture study.
In: Contr. Nephrol., Vol. 2, (R.B. Sterzel, D. Thomson and J. Brod, eds.), 9-16,
S. Karger, Basel, 1976

LATTA, H., COOK, M.L.: Collagen in normal rat glomeruli.
J. Ultrastruct. Res. 5, 364-373 (1961)

LATTA, H., MAUNSBACH, A.B., MADDEN, S.C.: The centrolobular region of the renal glomerulus studied by electron microscopy.
J. Ultrastruct. Res. 4, 455-472 (1960)

DE MARTINO, C., NATALI, P.G., ZAMBONI, L., ACCINNI, L.: Ultrastructural study of mesangial cells and their relationship to smooth muscle cells of glomerular arterioles.
In: Contr. Nephrol., Vol. 2, (R.B. Sterzel, D. Thomson and J. Brod, eds.), 17-24, S. Karger, Basel, 1976

MAUER, S.M., FISH, A.J., DAY, N.K., MICHAEL, A.F.: The glomerular mesangium. II. Studies of macromolecular uptake in nephrotoxic nephritis in rats.
J. Clin. Invest. 53, 431-439 (1974)

MAUER, S.M., SHVIL, Y., STEFFES, M.W., BROWN, D.M., MICHAEL, A.F.: Functional characteristics of the mesangium in various models of glomerular disease in rats.
In: Contr. Nephrol., Vol. 2, (R.B.Sterzel, D. Thomson and J. Brod, eds.), 59-65, S. Karger, Basel, 1976

MICHAEL, A.F., FISH, A.J., GOOD, R.A.: Glomerular localization and transport of aggregated proteins in mice.
Lab. Invest. 17, 14-29 (1967)

MICHIELSEN, P.: Contribution à l'étude du tissu intercapillaire.
In: Proc. 1st Internat. Congr. Nephrol., 657-661, Karger, Basel, 1961

MICHIELSEN, P.: De intercapillaire cellen van de glomerulus.
Press. Acad. Europ., Brüssel, 1962

MICHIELSEN, P., CREEMERS, J.: The structure and function of the glomerular mesangium.
In: Ultrastructure of the kidney, (A.J. Dalton and F. Haguenau, eds.), 57-72, Acad. Press, New York, 1967

MOVAT, H.Z., STEINER, J.W.: Studies of nephrotoxic nephritis. I. The fine structure of the glomerulus of the dog.
Amer. J. Clin. Path. 36, 289-321 (1961)

MUELLER, C.B., MASON, A.D., STOUT, D.G.: Anatomy of the glomerulus.
Amer. J. Med. 18, 267-276 (1955)

OBERLING, C., GAUTIER, A., BERNHARD, W.: La structure des capillaires glomérulaires vue au microscope électronique.
Presse méd. 59, 938-940 (1951)

OSBORNE, M.J., DROZ, B., MEYER, P., MOREL, F.: Angiotensin II: Renal localization in glomerular mesangial cells by autoradiography.
Kidney Internat. 8, 245-254 (1975)

OSBORNE, M.J., POOTERS, N., ANGLES D'AURIAC, G., EPSTEIN, A.N., WORCEL, M., MEYER, P.: Metabolism of tritiated angiotensin II in anaesthetized rats.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 326, 101-114 (1971)

PINTO, J.A., BREWER, D.B.: Glomerular morphometry. I. Combined light and electron microscope studies in normal rats.
Lab. Invest. 30, 657-663 (1974)

PRICAM, C., HUMBERT, F., PERRELET, A., ORCI, L.: Gap junctions in mesangial and lacis cells.
J. Cell Biol. 63, 349-354 (1974)

RISDON, R.A.: Quantitation of histological changes in the glomeruli in renal biopsy specimens from children: Total and differential glomerular cell counts.
J. Path. 114, 185-197 (1974)

ROBERTSON, D.M., MORE, R.H.: Structure of glomerular axial region in normal and nephritic rabbits.
Arch. Path. 72, 331-342 (1961)

SCHEINMAN, J.I., FISH, A.J., MICHAEL, A.F.: The immunohistopathology of glomerular antigens. The glomerular basement membrane, collagen and actomyosin antigens in normal and diseased kidneys.
J. Clin. Invest. 54, 1144-1154 (1974)

SHIMAMURA, T., SORENSEN, G.D.: Electron microscopy of serial sections of the murine glomerular mesangium.
Anat. Rec. 71, 141-153 (1965)

SRAER, J.D., SRAER, J., ARDAILLOU, R., MIMOUNE, O.: Evidence for renal glomerular receptors for angiotensin II.
Kidney Internat. 6, 241-246 (1974)

STERZEL, R.B., KRAUSE, P.-H., KREGELER, M.: Experimental changes of the mesangial capacity to handle glomerular immune deposits in rats.
In: Contr. Nephrol., Vol. 2, (R.B. Sterzel, D. Thomson and J. Brod, eds.), 66-75, S. Karger, Basel, 1976

STRIKER, G.E., SAVIN, V., AGODOA, L., KILLEN, P.: Glomerular cells in vitro.
In: Contr. Nephrol., Vol. 2, (R.B. Sterzel, D. Thomson and J. Brod, eds.), 25-31, S. Karger, Basel, 1976

SUZUKI, Y., CHURG, J., GRISHMAN, E., MAUTNER, W., DACHS, S.: The mesangium of the renal glomerulus. Electron microscopic studies of pathologic alterations.
Amer. J. Path. 43, 555-578 (1963)

TAUGNER, R., BOLL, U., ZAHN, P., FORSSMANN, W.G.: Cell junctions in the epithelium of Bowman's capsule.
Cell Tiss. Res. 172, 431-446 (1976)

TAUGNER, R., SCHILLER, A., KAISSLING, B., KRIZ, W.: Gap junctional coupling between the JGA and the glomerular tuft.
Cell Tiss. Res. 186, 279-285 (1978)

THOENES, W.: Die Mikromorphologie des Nephron in ihrer Beziehung zur Funktion. Teil I: Funktionseinheit: Glomerulum - Proximales und distales Konvolut.
Klin. Wschr. 39, 504-518 (1961)

THOENES, W.: Mikromorphologie des Nephron nach temporärer Ischämie.
Abh. norm. path. Anat., Bd. 15, (W. Bargmann u. W. Doerr, Hrsg.), Thieme Verlag, Stuttgart, 1964

THOENES, W.: Feinstrukturen des normalen und des funktionsgestörten Nephron.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 49, 14-45 (1965)

THOMSON, D., BOYLE, J., ROBSON, J.S.: A quantitative assessment of the mesangial response in diffuse proliferative and rapidly progressive glomerulonephritis.
In: Contr. Nephrol., Vol. 2, (R.B. Sterzel, D. Thomson and J. Brod, eds.), 48-53, S. Karger, Basel, 1976

WALKER, F.: The origin, turnover and removal of glomerular basement membrane.
J. Path. 110, 233-244 (1973)

WEDEKIND, K.: Quantitative Morphologie glomerulärer Veränderungen in gedrosselten und hypertonen Rattennieren sowie in nephrosklerotischen Nieren des Menschen.
Dissertationsschrift, Universität Tübingen, 1974

WEHNER, H.: Stereologische Untersuchungen am Mesangium normaler menschlicher Nieren.
Virchows Arch. path. Anat., A, 344, 286-294 (1968)

WEHNER, H.: Quantitative Pathomorphologie des Glomerulum der menschlichen Niere.
Veröff. Pathol., Bd. 95 (W. Büngeler, M. Eder, K. Lennert, G. Peters, W. Sandritter, G. Seifert, Hrsg.),
G. Fischer Verlag, Stuttgart, 1974

WEHNER, H., ANDERS, E.: Quantitativ morphologische Analyse glomerulärer Veränderungen bei Diabetikern.
Diabetologia 6, 505-511 (1970)

WEHNER, H., FEURER, F., WEHNER, I.: Histometrical glomerular studies on the kidneys in multiple myeloma and in acute membranous glomerulonephritis (lipoid nephrosis).
Path. europ. 6, 422-432 (1971)

WEHNER, H., HÖHN, D., FAIX-SCHADE, U., HUBER, H., WALZER, P.: Glomerular changes in mice with spontaneous hereditary diabetes.
Lab. Invest. 27, 331-340 (1972)

Abb. 5a und b : Zwei verschiedene Mesangiumzellen in unterschiedlichen endothelialen Positionen mit jeweils deutlich sichtbarem Endothelsaum.
Elektronenmikroskopische Originalvergrößerung X 10 000.

Abb. 6a und b : Mesangiumzelle mit Mikrofilamenten in basalmembrannahen Cytoplasmaanteilen (a) und in einem zungenförmigen subendothelialen Zellfortsatz (b).
Elektronenmikroskopische Originalvergrößerung X 20 000.

Abb. 7a und b : Übersichtsaufnahmen zweier normaler Glomerula. a) nach Perfusionsfixierung b) nach Immersionsfixierung.
Elektronenmikroskopische Originalvergrößerung X 500.

Abb. 8a und b : Mesangiale Schlingenanteile zweier normaler Glomerula. a) weitgehend gestreckte Basalmembranen nach Perfusionsfixierung b) faltblattartig angeordnete Basalmembranen nach Immersionsfixierung.
Elektronenmikroskopische Originalvergrößerung X 10 000.

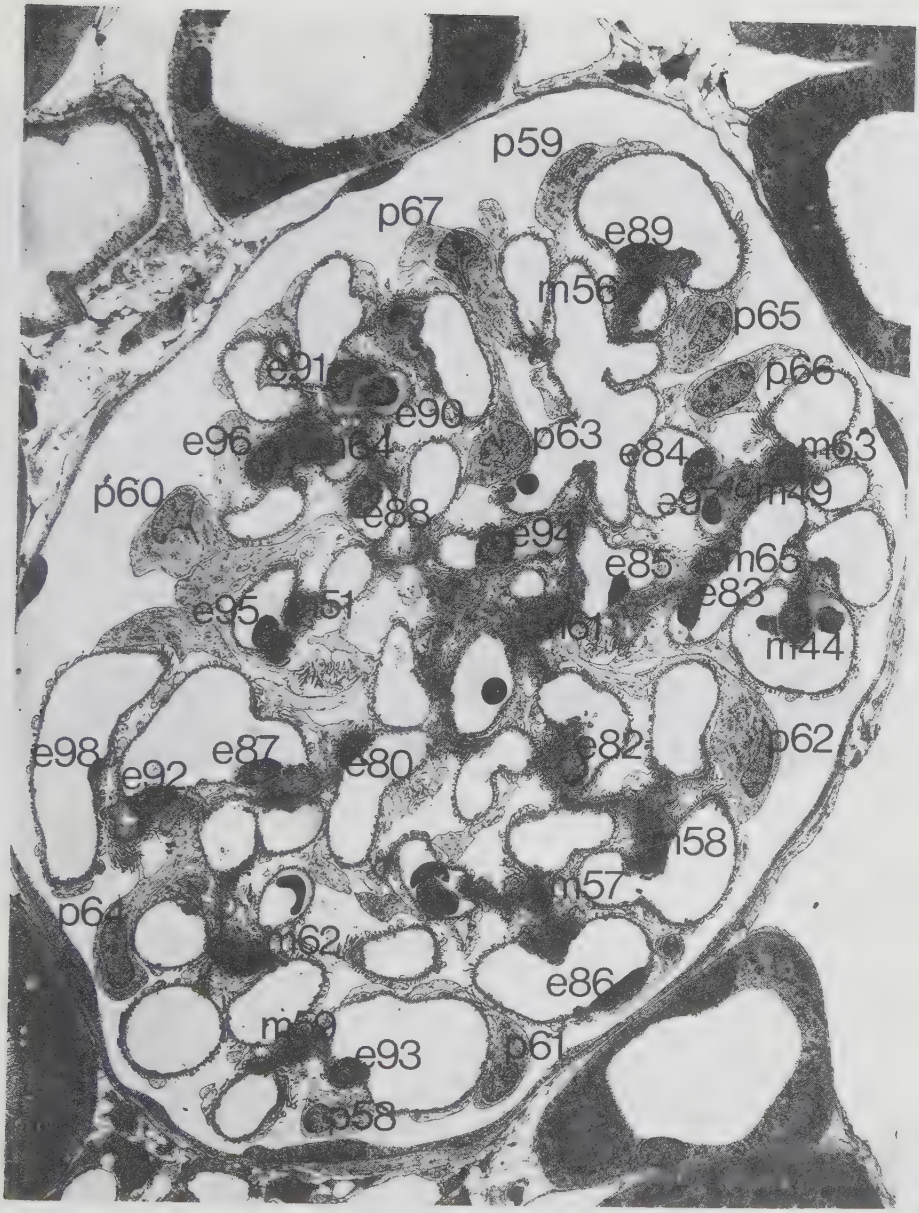
p59
p67
e89
m56
p65
p66
e91
e90
e96
p63
e84
m63
p60
e88
m49
e94
e85
m65
e95
e83
m44
e98
e87
e80
e82
p62
e92
m58
m57
p64
m62
e86
e93
p61
m58

Abb. 1

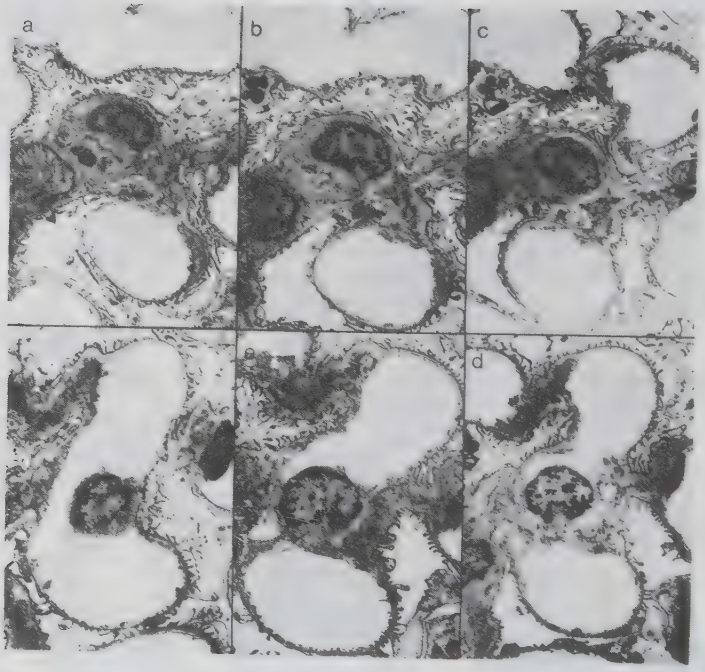

Abb. 2 a-f

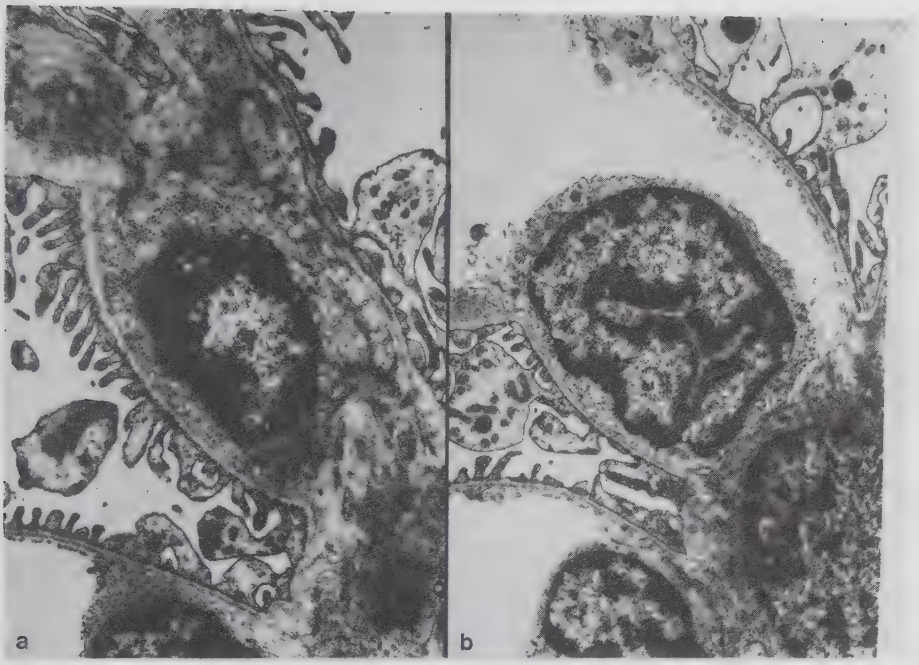

Abb. 3a und b

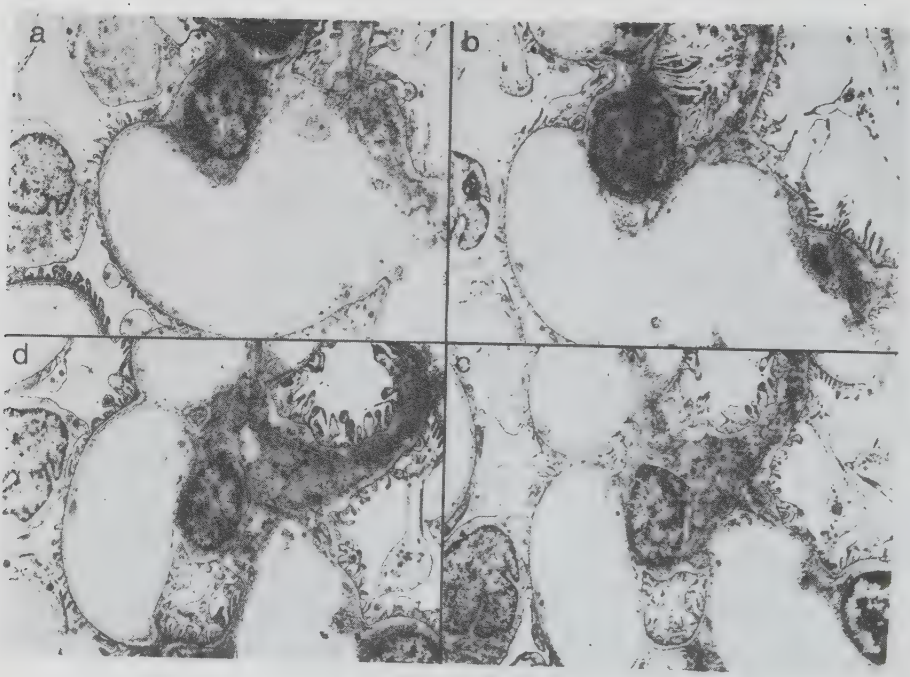

Abb. 4 a-d

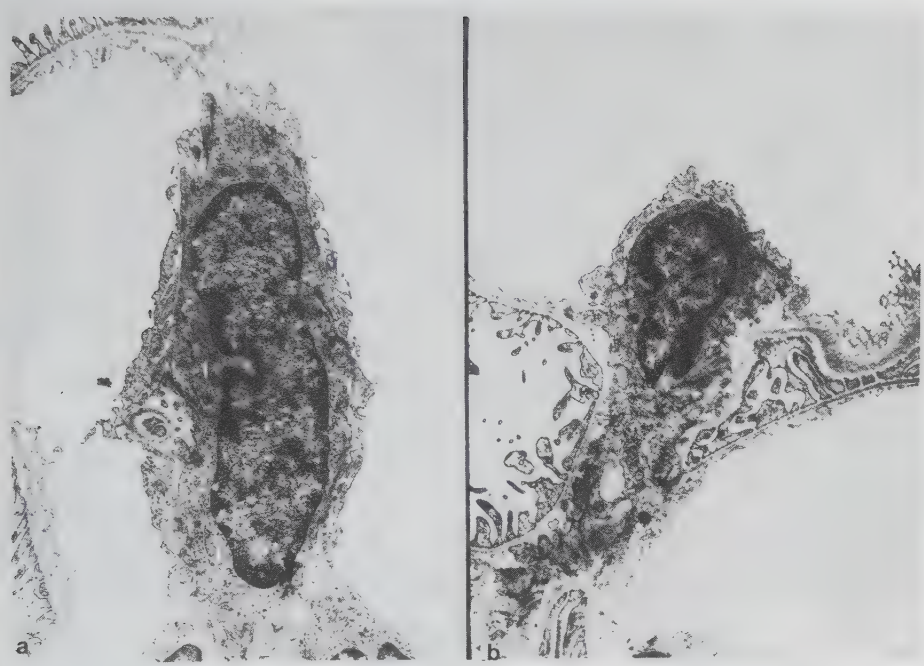

Abb. 5a und b

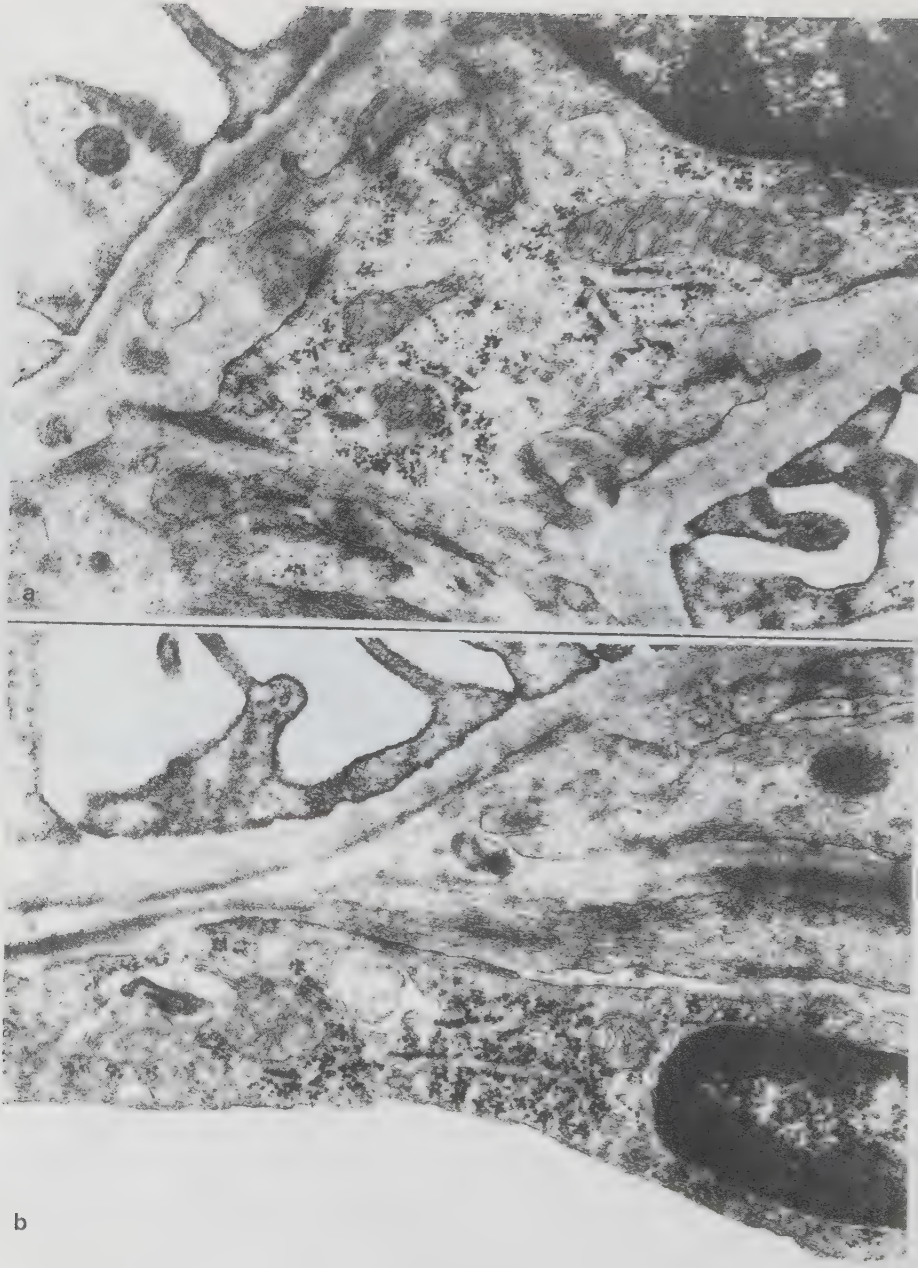

Abb. 6a und b

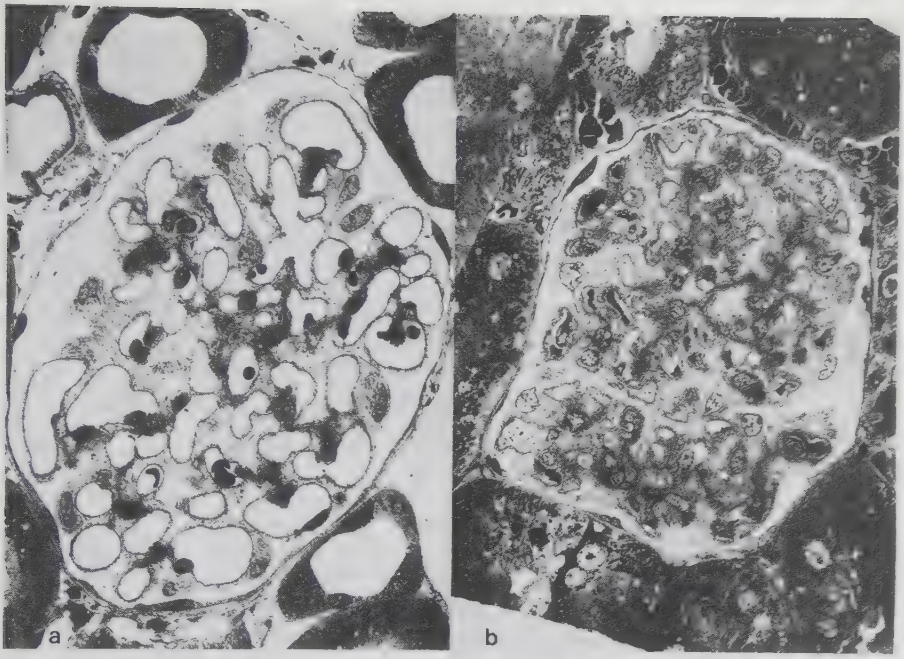

Abb. 7a und b

Abb. 8a und b

Herrn Prof. Dr. Adalbert B o h l e und Herrn Prof. Dr. Udo H e l m c h e n danke ich für alle Anregungen und Hilfen bei der Durchführung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Frl. Ursula K n e i s s l e r, deren ungewöhnliches Können und unermüdlicher Einsatz die Voraussetzungen für die Herstellung der Ultradünnschnittserien bildeten.

LEBENSLAUF

Am 3. April 1939 wurde ich, Elsa Ulrike Helmchen geb. Harms, als Tochter des Augenarztes Prof. Dr. Heinrich Harms und seiner Ehefrau Brigitte Harms geb. Niethammer in Berlin geboren.

1945 – 1958	Besuch der Grund- und Oberschule in Berlin, Bonn und Tübingen .
März 1958	Reifeprüfung am Wildermuth-Gymnasium in Tübingen.
WS 1958/59 bis WS 1960/61	Medizinstudium an der Eberhard–Karls–Universität in Tübingen.
SS 1961	Medizinstudium an der Universität Hamburg.
WS 1961/62 bis SS 1964	Medizinstudium an der Rhein. Friedr.–Wilh.– Universität in Bonn.
13. Juli 1964	Ärztliche Prüfung
Oktober 1964 bis April 1966	Medizinalassistentenzeit an der Kinderklinik, Hautklinik, Chirurgischen Klinik und Medizinischen Poliklinik der Universität Tübingen.
Januar 1970	Approbation als Arzt.